

PRACA POGLĄDOWA
REVIEW ARTICLE**KONTROLA CZYNNIKÓW RYZYKA SERCOWO-NACZYNIOWEGO
U PACJENTÓW PO ZAWALE SERCA****CONTROL OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS
AFTER MYOCARDIAL INFARCTION****Jan W. Pęksa, Piotr Jankowski, Danuta Czarnecka**I KLINIKA KARDIOLOGII I ELEKTROKARDIOLOGII INTERWENCYJNEJ ORAZ NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO, UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI W KRAKOWIE,
KRAKÓW, POLSKA**STRESZCZENIE**

Mimo znacznej poprawy w zakresie diagnostyki i leczenia chorób sercowo-naczyniowych, która nastąpiła w ostatnich latach, pozostają one nadal główną przyczyną chorobowości i śmiertelności w populacji. W wielu krajach Europy częstość występowania choroby wieńcowej jest aktualnie o 50% niższa niż była na początku lat 80. XX wieku, co wynika z podejmowanych działań w ramach prewencji sercowo-naczyniowej. Szczególną grupę pacjentów stanowią osoby po zawale mięśnia sercowego, czyli osoby z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Należy u nich w zdecydowany sposób wdrażać działania na poziomie indywidualnym, czyli pracować nad poprawą w zakresie prowadzonego dotychczas niezdrowego stylu życia oraz kontrolować farmakologicznie inne czynniki ryzyka. Należy zalecać dietę ubogą w tłuszcze nasycone, czyli zawierającą głównie produkty pełnoziarniste, warzywa, owoce i ryby, zalecać regularny wysiłek fizyczny: 150 min/tydzień umiarkowanej, tlenowej aktywności fizycznej, także zmniejszenie podaży kalorii w celu pozbycia się nadwagi lub otyłości. Pomoc w rzuceniu nałogu palenia tytoniu powinna następować poprzez tzw. minimalną interwencję nikotynową oraz w razie konieczności terapię farmakologiczną. Kluczowa jest także kontrola pozostałych czynników ryzyka, czyli właściwe leczenie dyslipidemii (pierwszorzędowym celem jest poziom cholesterolu LDL <1,8 mmol/l lub redukcja o $\geq 50\%$, jeśli wyjściowe stężenie wynosi między 1,8 i 3,5 mmol/l), leczenie nadciśnienia tętniczego (docelowe ciśnienie tętnicze dla większości osób w wieku 18–65 lat znajduje się w przedziale: 120–130/70–79 mmHg, jeśli jest dobrze tolerowane, natomiast dla osób starszych wynosi: 130–139/70–79 mmHg w przypadku dobrej tolerancji takiego ciśnienia), optymalna terapia cukrzycy (docelowa hemoglobina glikowana <7%), a także właściwa terapia przeciwplatetkowa (u większości pacjentów zalecana jest podwójna terapia przeciwplatetkowa przez 12 miesięcy po ostrym zespole wieńcowym). Działania te powodują znaczącą poprawę jakości życia oraz spadek śmiertelności z powodu chorób sercowo-naczyniowych.

SŁOWA KLUCZOWE: zawał serca, czynniki ryzyka, nadciśnienie tętnicze, hypercholesterolemia, cukrzyca**ABSTRACT**

Despite significant improvements in the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases that have occurred in recent years, they remain the main cause of morbidity and mortality in the population. In many European countries, the incidence of coronary heart disease is currently 50% lower than it was in the early 1980s, which is the result of cardiovascular prevention. A special group of patients are people after myocardial infarction with very high cardiovascular risk. They should definitely implement activities at the individual level e. g. work on improving the unhealthy lifestyle and pharmacologically control other risk factors. A diet low in saturated fats should be recommended, i.e. mainly containing whole grains, vegetables, fruits and fish, recommend regular physical exercise: 150 min / week of moderate, aerobic physical activity, reducing the supply of calories in order to get rid of overweight or obesity. Help in quitting tobacco addiction should take place through the minimal nicotine intervention and, if necessary, pharmacological therapy. Another thing is the control of other risk factors, i. e. the appropriate treatment of dyslipidemia (the primary target is LDL cholesterol <1.8 mmol/l or reduction by $\geq 50\%$, if the initial concentration is between 1.8 and 3.5 mmol/l, treatment hypertension (target arterial pressure for most people aged 18–65 is in the range: 120–130/70–79 mmHg, if it is well tolerated, while for older people it is in the range: 130–139/70–79 mmHg, if it is well tolerated), optimal diabetes therapy (target glycated hemoglobin <7%) and appropriate antiplatelet therapy (in most patients double antiplatelet therapy is recommended for 12 months after acute coronary syndrome). These activities lead to a significant improvement in quality of life and a decrease in mortality due to cardiovascular diseases.

KEY WORDS; myocardial infarction, risk factors, hypertension, hypercholesterolemia, diabetes mellitus

Wiad Lek 2019, 72, 3, 472–483

WSTĘP

Mimo znacznej poprawy w zakresie diagnostyki i leczenia chorób sercowo-naczyniowych (CVD – *cardiovascular diseases*), która nastąpiła w ostatnich latach, pozostają one nadal główną przyczyną chorobowości i śmiertelności

w populacji ludzkiej. W wielu krajach Europy częstość występowania choroby wieńcowej (CAD – *coronary artery disease*) jest aktualnie o 50% niższa niż była na początku lat 80. XX wieku. Wynika to z podejmowanych działań prewencyjnych CVD, np. z wprowadzanych w wielu kra-

jach w Europie ograniczeń palenia wyrobów tytoniowych w miejscach publicznych. Tym sukcesom należy przeciwstawić zjawiska powodujące zwiększenie zachorowalności na CVD, czyli wzrost częstości występowania w populacji otyłości i cukrzycy (DM – *diabetes mellitus*) [1–4].

U wszystkich pacjentów z podejrzaną lub rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową, aktualnie obowiązujące wytyczne zalecają ocenę całkowitego ryzyka CVD (wyróżniono 4 kategorie ryzyka: niskie, umiarkowane, wysokie lub bardzo wysokie) i w zależności od niego określenie celów terapii i sposobu dalszego postępowania nefarmakologicznego oraz farmakologicznego. Im wyższe jest ryzyko u danego pacjenta, tym bardziej intensywne i zdecydowane działania należy zastosować. Szczególną grupę stanowią osoby po zawale mięśnia sercowego będące pacjentami bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Należy u nich wdrażać prewencję CVD na poziomie indywidualnym: pracować nad poprawą w zakresie prowadzonego niezdrowego stylu życia (złej jakości dieta, brak regularnego wysiłku fizycznego, występowanie nadwagi lub otyłości, palenie tytoniu) oraz kontrolować czynniki ryzyka (właściwe leczenie dyslipidemii, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy czy też właściwa terapia przeciwplatekarna) [1, 5].

CELE LECZENIA PACJENTÓW Z BARDZO WYSOKIM RYZYKIEM SERCOWO-NACZYNIOWYM

W Wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego z 2016 roku wyszczególniono, jakich pacjentów zalicza się do grupy bardzo wysokiego ryzyka CVD (kategoria ryzyka, do której zaliczani są m.in. pacjenci po zawale serca) oraz określono cele leczenia dla tych osób. Dane te przedstawiono, podążając za wytycznymi, w tabeli nr 1.

Omówienie kolejnych zaleceń prewencji wtórnej CVD u pacjentów po zawale serca wraz z podaniem kluczowych badań popierających te działania przedstawiono w kolejnych częściach pracy.

KONTROLA CZYNNIKÓW PSYCHOSPOŁECZNYCH

W codziennej praktyce klinicznej psycholog i terapeuta odgrywają bardzo ważną rolę – wspierają pacjentów w zakresie radzenia sobie z psychospołecznymi czynnikami ryzyka. Jest to szczególnie ważne dla osób z wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Właściwa komunikacja z pacjentem jest źródłem wsparcia emocjonalnego i profesjonalnych wskazówek dotyczących postępowania z czynnikami stresowymi, depresją, lękiem oraz czynnikami ryzyka CVD. Oczywiście komunikacja skoncentrowana na potrzebach pacjenta, powinna występować nie tylko w relacji terapeuty – pacjenta, ale również, w miarę możliwości, lekarz – pacjent [1, 6].

W 2014 r. Whalley B. i wsp. wykonali przegląd systematyczny i metaanalizę randomizowanych badań oce-

nających leczenie psychologiczne przeprowadzone przez przeszkolony personel wśród pacjentów z rozpoznaną chorobą serca obejmujący prace z co najmniej 6-miesięcznym okresem obserwacji. Otrzymano wyniki wskazujące na to, że interwencje psychologiczne nie zmniejszyły całkowitej liczby zgonów, ryzyka rewaskularyzacji lub zawału niekończącego się śmiercią, ale spowodowały niewielką / umiarkowaną poprawę w zakresie odczuwanej depresji i lęku. Praca z psychologiem powodowała także niewielkie zmniejszenie całkowitej śmiertelności sercowo-naczyniowej. Można więc stwierdzić, że specjalistyczne terapie psychologiczne są skuteczne w leczeniu pacjentów z psychologicznymi objawami choroby niedokrwiennej serca (niepokój, zaburzenia depresyjne i lękowe) [7].

Jeśli chodzi o farmakoterapię depresji u pacjentów po zawale serca, to zaleca się stosowanie selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI – *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*). Należy mieć jednak na uwadze, że SSRI wpływają na metabolizm serotoniny z płytek krwi i stosowanie tych substancji może prowadzić do zwiększonego ryzyka krwawienia. Szczególnie ważne jest to w omawianej grupie pacjentów, którzy przeważnie poddawani są terapii przeciwplatekowej. Niemniej jednak wciąż nie jest jasne, czy ryzyko związane z użyciem SSRI u pacjentów po zawale serca jest rzeczywiście istotnie podwyższone, ponieważ opublikowano zarówno wyniki potwierdzające, jak i przeczące wpływowi tego działania. Z pewnością natomiast trójkcikliczne leki przeciwdepresyjne nie powinny być stosowane w leczeniu farmakologicznym pacjentów po zawale serca, ponieważ ich użycie wiąże się z istotnymi działaniami niepożądanymi ze strony układu sercowo-naczyniowego. Można je wytłumaczyć znaczącymi efektami antycholinergicznymi oraz proarytmicznymi (wydłużenie odstępu QT). Każde ich zastosowanie powinna poprzedzić dokładna analiza ryzyka / korzyści dla pacjenta po zawale serca [7–10].

KONTROLA AKTYWNOŚCI FIZYCZNEJ

Wiele przeprowadzonych badań potwierdziło fakt, że regularna aktywność fizyczna jest jednym z podstawowych działań w prewencji chorób sercowo-naczyniowych i obniża ryzyko wielu niepożądanych zdarzeń zdrowotnych u osób z czynnikami ryzyka choroby wieńcowej oraz u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca [1].

W 2004 Piepoli i wsp. przeprowadzili metaanalizę badań mającą określić wpływ treningu fizycznego na przeżycie pacjentów z niewydolnością serca spowodowaną dysfunkcją skurczową lewej komory (często są to pacjenci po zawale mięśnia sercowego). Do metaanalizy włączano badania z randomizacją porównujące grupy pacjentów regularnie ćwiczących z nietreningującymi regularnie, czas interwencji we włączonych pracach wynosił co najmniej 8 tygodni, a obserwacja co najmniej 3 miesiące. Odnaleziono 9 badań liczących w sumie 801 pacjentów: 395 wykonywało trening fizyczny, a 406 stanowiło kontrolę. Średni czas obserwacji wynosił 705 dni: odnotowano 88 (22%) zgonów w ramieniu osób ćwiczących i 105 (26%) w ramieniu kontrolnym. Stwierdzono, że trening

Tabela 1. Pacjenci z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym – charakterystyka kliniczna oraz cele leczenia.

Pacjenci z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	
<p>Obciążeni jakimkolwiek czynnikiem z niżej wymienionych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • udokumentowana CVD – kliniczne lub jednoznacznie w badaniach obrazowych (udokumentowana kliniczna CVD: przebyty ostry zawał serca, ostry zespół wieńcowy, rewaskularyzacja w obrębie tętnic wieńcowych i innych tętnic, udar mózgu i przemijający napad niedokrwienności, tętniak aorty i choroba tętnic obwodowych; udokumentowana CVD w badaniach obrazowych: istotne blaszki miażdżycowe w koronarografii lub w ultrasonografii tętnic szyjnych; nie należy do tej grupy przyrost takich parametrów w obrazowaniu ciągłym, jak grubość kompleksu intima-media w obrębie tętnic szyjnych), • DM z uszkodzeniami narządowymi, takimi jak białkomocz lub z istotnymi czynnikami ryzyka, jak palenie tytoniu czy istotna hipercholesterolemia bądź znaczące nadciśnienie tętnicze, <ul style="list-style-type: none"> • ciężka CKD (GFR <30 ml/min/1,73 m²), • wyliczony SCORE ≥10% 	
Cele leczenia u pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	
<ul style="list-style-type: none"> • zakaz narażania na tytoń w jakiejkolwiek formie, • dieta uboga w tłuszcze nasycone, zawierająca głównie produkty pełnoziarniste, warzywa, owoce i ryby, • ≥150 min/tydzień umiarkowanej, tlenowej PA (30 min przez 5 dni w tygodniu) lub 75 min/tydzień energicznego, tlenowego PA (15 min przez 5 dni/tydzień) lub połączenie powyższych, • wskaźnik masy ciała 20–25 kg/m²; obwód pasa <94 cm (mężczyźni) lub <80 cm (kobiety), <ul style="list-style-type: none"> • utrzymywanie BP <140/90 mm Hg, • dobra kontrola lipidów: <p>poziom LDL (cel pierwszorzędowy): <1,8 mmol/l (<70 mg/dl) lub redukcja o ≥50%, jeśli wyjściowe stężenie wynosi między 1,8 i 3,5 mmol/l (70 i 135 mg/dl),</p> <p>poziom HDL – bez określonej wartości docelowej, ale >1,0 mmol/l (>40 mg/dl) u mężczyzn i >1,2 mmol/l (>45 mg/dl) u kobiet wskazuje na niższe ryzyko,</p> <p>poziom triglicerydów – bez wartości docelowej, ale <1,7 mmol/l (<150 mg/dl) wskazuje na niższe ryzyko, a wysokie stężenie wiąże się z koniecznością poszukiwania innych czynników ryzyka,</p> <ul style="list-style-type: none"> • dobra kontrola glikemii w cukrzycy: hemoglobina glikowana <7% (<53 mmol/mol) 	
BP – ciśnienie tętnicze krwi;	CKD – przewlekła choroba nerek;
CVD – choroba układu sercowo-naczyniowego;	DM – cukrzyca; GFR – wskaźnik filtracji kłębuszkowej;
HDL – lipoproteiny o wysokiej gęstości;	LDL – lipoproteiny o niskiej gęstości;
PA – aktywność fizyczna;	SCORE – systematic coronary risk estimation.;
Opracowano na podstawie [1].	

znacząco obniżył śmiertelność (współczynnik ryzyka (HR – hazard ratio) =0,65; 95% –przedział ufności (CI –confidence interval: 0,46–0,92). Doszło także do redukcji w zakresie drugorzędowego punktu końcowego: zgonu lub przyjęcia do szpitala (HR=0,72; 95% - CI: 0,56–0,93). Autorzy stwierdzili ponadto, że nadzorowany i właściwie prowadzony trening fizyczny nie niesie ze sobą zagrożeń dla zdrowia w populacji pacjentów z niewydolnością serca [11].

Regularna aktywność fizyczna powoduje zarówno podwyższenie poziomu cholesterolu frakcji HDL (*high-density lipoproteins*), jak i obniżenie poziomu trójglicerydów (TG – *triglycerides*) w surowicy krwi. Część badań wskazuje na fakt, że kobiety w mniejszym stopniu niż mężczyźni reagują, patrząc na lipidogram, na zmiany w aktywności fizycznej. Wynika to prawdopodobnie z faktu, że osoby z największymi zaburzeniami wyjściowymi lipidogramu (niższy poziom HDL i wyższy TG) odnoszą największe korzyści, a mężczyźni przeciętnie mają niższy poziom HDL i wyższy TG niż kobiety. Część badań podaje, że również cholesterol LDL (*low-density lipoproteins*), pozytywnie reaguje na ćwiczenia fizyczne. W 2001 r. Leon i Sanchez przeprowadzili metaanalizę obejmującą 51 badań interwencyjnych – stwierdzili, że przez co najmniej 12 tygodni wykonywania umiarkowanych lub ciężkich ćwiczeń aerobowych (n=4 700) poziom cholesterolu HDL wzrósł

o 4,6%, podczas gdy poziom trójglicerydów spadł o 3,7%, a cholesterolu LDL o 5%. Poziom cholesterolu całkowitego pozostał niezmieniony, chociaż stosunek cholesterol HDL: LDL znacznie się poprawił [1, 12, 13].

INTERWENCJA W ZAKRESIE PALENIA TYTONIU

Palenie tytoniu jest uznaną przyczyną wielu chorób, odpowiada za 50% wszystkich, możliwych do uniknięcia, zgonów wśród palaczy, z których połowę stanowią zgon z powodu chorób sercowo-naczyniowych. W latach 1951–2001 przeprowadzono w Wielkiej Brytanii duże badanie prospektywne badające wpływ palenia papierosów na śmiertelność osób biorących w nim udział. Uczestnikami była populacja 34 439 brytyjskich lekarzy płci męskiej. Informacje na temat ich zwyczajów palenia zostały uzyskane w 1951 r., a następnie okresowo monitorowane, badano również śmiertelność przez kolejnych 50 lat. Mężczyźni palący papierosy zmarli średnio o 10 lat wcześniej od osób niepalących przez całe życie. Głównymi przyczynami śmierci wśród palaczy były CVD, nowotwory oraz choroby układu oddechowego powiązane z nadużywaniem tytoniu. Zaprzymanie palenia w wieku 60, 50, 40 lub 30 lat pozwoliło odpowiednio uzyskać około 3, 6, 9 lub 10 lat oczekiwanej długości życia [1, 14].

Odnosząc się do pacjentów po zawale serca, należy zauważyć, że w dużym przekrojowym badaniu EUROASPIRE

Tabela 2. Charakterystyka zdrowej diety, w tym dla pacjentów po zawale serca

Nasycone kwasy tłuszczowe powinny stanowić <10% całkowitej energii zawartej w pożywieniu w wyniku zastąpienia ich wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi
Kwasy nienasycone trans: możliwie jak najmniej (najlepiej nie spożywać przetworzonego pożywienia), powinny stanowić <1% całkowitej energii zawartej w pożywieniu i pochodzić z naturalnych źródeł
<5 g soli dziennie
30–45 g błonnika dziennie, najlepiej pochodzącego z produktów pełnoziarnistych
≥200 g owoców dziennie (2–3 porcji)
≥200 g warzyw dziennie (2–3 porcji)
Ryby 1–2 razy/tydzień, w tym raz ryby tłuste
30 g niesolonych orzechów dziennie
Należy ograniczyć spożywanie napojów alkoholowych do 2 kieliszków dziennie (20 g alkoholu/d.) u mężczyzn i 1 kieliszka dziennie (10 g alkoholu) u kobiet
Należy zniechęcać do spożywania bezalkoholowych napojów słodzonych cukrem i napojów alkoholowych

Opracowano na podstawie [1].

IV przeprowadzonym w 78 centrach z 24 krajów europejskich (populacja: pacjenci w wieku <80 lat z chorobą wieńcową, którzy przeszli pomostowanie tętnic wieńcowych, przeszłą interwencją wieńcową lub ostry zespół wieńcowy, n=7998), stwierdzono, że w czasie ≥6 miesięcy od hospitalizacji aż 16,0% osób wciąż paliło papierosy, a 48,6% osób było palaczami wcześniej, w czasie interwencji sercowo-naczyniowej lub ostrego zespołu wieńcowego. W badaniu tym wykazano również, że leczenie zgodne z zasadami medycyny opartej na faktach w zakresie zaprzestania palenia jest stosowane zbyt rzadko [1, 15].

Zaprzestanie palenia wyrobów tytoniowych przez osoby po zawale serca jest najskuteczniejszym ze wszystkich środków prewencyjnych CVD. W przeprowadzonym w 2010 r. badaniu OASIS 5 wykazano znaczące i duże zmniejszenie częstości występowania kolejnego zawału serca u osób, które zaprzestały palenia w porównaniu z osobami ciągle palącymi (iloraz szans, OR *odds ratio* =0,57; 95% - CI: 0,36–0,89, czas obserwacji – 6 miesięcy) [16]. Wszystkie osoby palące, w tym oczywiście pacjentów po zawale serca, należy zachęcać do porzucenia tego nałogu. Przydatna jest w tym m.in. minimalna interwencja nikotynowa (Zasada 5 P: P – pytaj: systematycznie pytaj o nałóg palenia, P – poradź: nakłaniaj wszystkich palaczy do zaprzestania palenia, P – pozyskaj informacje: określ stopień uzależnienia od nikotyny i gotowość do zaprzestania palenia, P – pomagaj: ustal strategię zaprzestania palenia, obejmującą wyznaczenie daty zakończenia palenia, wsparcie behawioralne i farmakologiczne, P – poobserwuj: zaplanuj wizyty kontrolne), a także użycie środków farmakologicznych (nikotynowa terapia zastępcza, wareniklina lub bupropion) [1, 17–19].

PRAWIDŁOWE ŻYWIENIE

Nawyki żywieniowe ludzi wpływają na ryzyko sercowo-naczyniowe, oddziałując na poziom cholesterolu LDL i HDL w surowicy krwi, ciśnienie tętnicze (BP – *blood pressure*), masę ciała oraz kontrolę glikemii w cukrzycy. Najlepiej

przebadaną i zalecaną dietą jest dieta śródziemnomorska składająca się w dużej mierze z ryb, jednonienasyconych tłuszczów z oliwy z oliwek, owoców, warzyw, produktów pełnoziarnistych, roślin strączkowych, orzechów i umiarkowanego spożycia alkoholu. Wykazano, że dieta śródziemnomorska zapobiega rozwojowi CVD, ale też raka piersi, depresji, raka jelita grubego, otyłości, cukrzycy, astmy, zaburzeń erekcji, zaburzeń poznawczych. Jest ona również znana z poprawy wskaźników dotyczących chorób sercowo-naczyniowych, jak stosunek talia-biodra, lipidów i markerów stanu zapalnego, ale również zgonów z powodu CVD [1, 20]. Ponadto pacjenci kardiologiczni powinni starać się spożywać małą ilość soli (prowadzi to do obniżenia BP) i unikać spożywania bezalkoholowych napojów słodzonych cukrem [1]. Charakterystykę zdrowej diety, która może być zalecana większości pacjentów, w tym po zawale serca przedstawiono w tabeli 2.

KONTROLA MASY CIAŁA

W ostatnich dekadach w krajach Europy BMI uległo znacznemu podwyższeniu i w konsekwencji doszło do wzrostu częstości występowania w populacji cukrzycy typu 2. W Stanach Zjednoczonych występuje podobne zjawisko; jeśli trend wzrostu występowania otyłości z lat 2005–2020 utrzyma się, to otyłość zrównoważy pozytywne efekty wynikające ze zmniejszenia częstości palenia tytoniu [1, 21]. Do najważniejszych powikłań klinicznych otyłości należą: występowanie nadciśnienia tętniczego, zaburzeń lipidowych, insulinooporności, odczynu zapalnego i stanu prozakrzepowego, albuminurii, a także rozwój cukrzycy i występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych [1]. Tkanina tłuszczowa uwalnia prozapalną cytokinę: interleukinę 6, indukując układowe zapalenie niskiego stopnia. W 1999 roku opublikowano wyniki badania, do którego włączono 16616 mężczyzn i niebędących w ciąży kobiet w wieku co najmniej 17 lat określającego relację między nadwagą lub otyłością a podwyższonym poziomem markera stanu

zapalnego: białka CRP (*C-reactive protein*). Po wyeliminowaniu czynników zakłócających, stwierdzono, że iloraz szans, OR, dla podwyższonego CRP wynosił 2,13 (95%-CI: 1,56–2,91) dla otyłych mężczyzn i 6,21 (95%-CI: 4,94–7,81) dla otyłych kobiet [22].

W 2014 r. Zhu J. i wsp. wykonali przegląd systematyczny i metaanalizę badającą związek nadwagi i otyłości z zawałami serca. Do metaanalizy włączono pięć badań pierwotnych (jedno badanie kohortowe i cztery badania kliniczno-kontrolne) z udziałem 36 803 uczestników, spośród których u 14 883 wystąpił zawał serca. Stwierdzono istotny statystycznie związek między nadwagą a zawałem mięśnia sercowego (OR = 1,27, 95%-CI: 1,21–1,33, $p < 0,001$). Podobne wyniki były dla zależności między otyłością a zawałem mięśnia sercowego (OR = 1,22, 95% - CI: 1,07–1,40, $p = 0,003$). Badanie pozwoliło więc potwierdzić, że zarówno nadwaga, jak i otyłość zwiększały częstość występowania zawału serca i jedną z metod zapobiegania wystąpieniu tego schorzenia jest kontrola wagi [23].

Interwencje prowadzące do zmniejszenia masy ciała, to oczywiście działania w zakresie zmiany stylu życia: modyfikacja diety, zwiększenie aktywności fizycznej. Ograniczenie podaży kalorii jest najważniejszym elementem w osiągnięciu utraty wagi poprzez uzyskanie ujemnego bilansu energetycznego, podczas gdy utrzymująca się aktywność fizyczna jest ważna w utrzymywaniu utraty wagi. Istnieją również terapie uzupełniające w postaci farmakoterapii (np. preparaty orlistatu czy bupropionu / naltreksonu) i chirurgii bariatrycznej – skierowane do pacjentów, którzy nie osiągają zamierzonych efektów utraty wagi i celów zdrowotnych przy interwencjach związanych ze stylem życia [24].

KONTROLA POZIOMU LIPIDÓW

Hipercholesterolemia jest bardzo dobrze udokumentowanym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Udowodniono to na podstawie licznych badań genetycznych, patologicznych, obserwacyjnych oraz interwencyjnych. Główny transporter cholesterolu w osoczu (cholesterol LDL – LDL-C) powoduje powstawanie blaszek miażdżycowych w ścianach naczyń krwionośnych (jest aterogenny) [1]. We wcześniej wspomnianym badaniu przekrojowym EUROASPIRE IV przedstawiającym dane z 24 krajów Europy wykazano, że aktualnie mniej niż 20% pacjentów z rozpoznaną chorobą wieńcową osiąga poziomy LDL-C wskazane w wytycznych europejskich. Wyniki te są zgodne z wcześniejszymi wielonarodowymi badaniami profilaktyki wtórnej przeprowadzanymi w Europie oraz innych częściach świata [25, 26].

Lekami z wyboru w terapii hipercholesterolemii są statyny (inhibitory reduktazy 3- hydroksy-3-metyloglutarylo-koenzymu A). W użyciu są również fibraty, leki wiążące kwasy tłuszczowe (żywice jonowymienne), niacyna (kwas nikotynowy), inhibitory wchłaniania cholesterolu (np. ezetimib) oraz nowoczesne, silnie działające inhibitory proproteinowej konwertazy subtylizyny/keksyny typu 9 (PCSK-9). U części pacjentów zaleca się podawanie połączeń wymienionych powyżej leków, np. inhibitorów wchła-

niania cholesterolu w połączeniu ze statynami, gdy nie udaje się osiągnąć docelowego stężenia cholesterolu przy zastosowaniu maksymalnej, tolerowanej dawki statyny [1, 27]. Występują znaczne różnice w zakresie odpowiedzi na wyżej wymienione terapie, w związku z tym zalecane jest monitorowanie ich wpływu na poziom LDL-C. Statyny, poprzez redukcję LDL-C (pierwszorzędowy cel leczenia), powodują zmniejszenie chorobowości i śmiertelności z powodu CVD, a także obniżają częstość wykonywania interwencji w obrębie tętnic wieńcowych [1, 28].

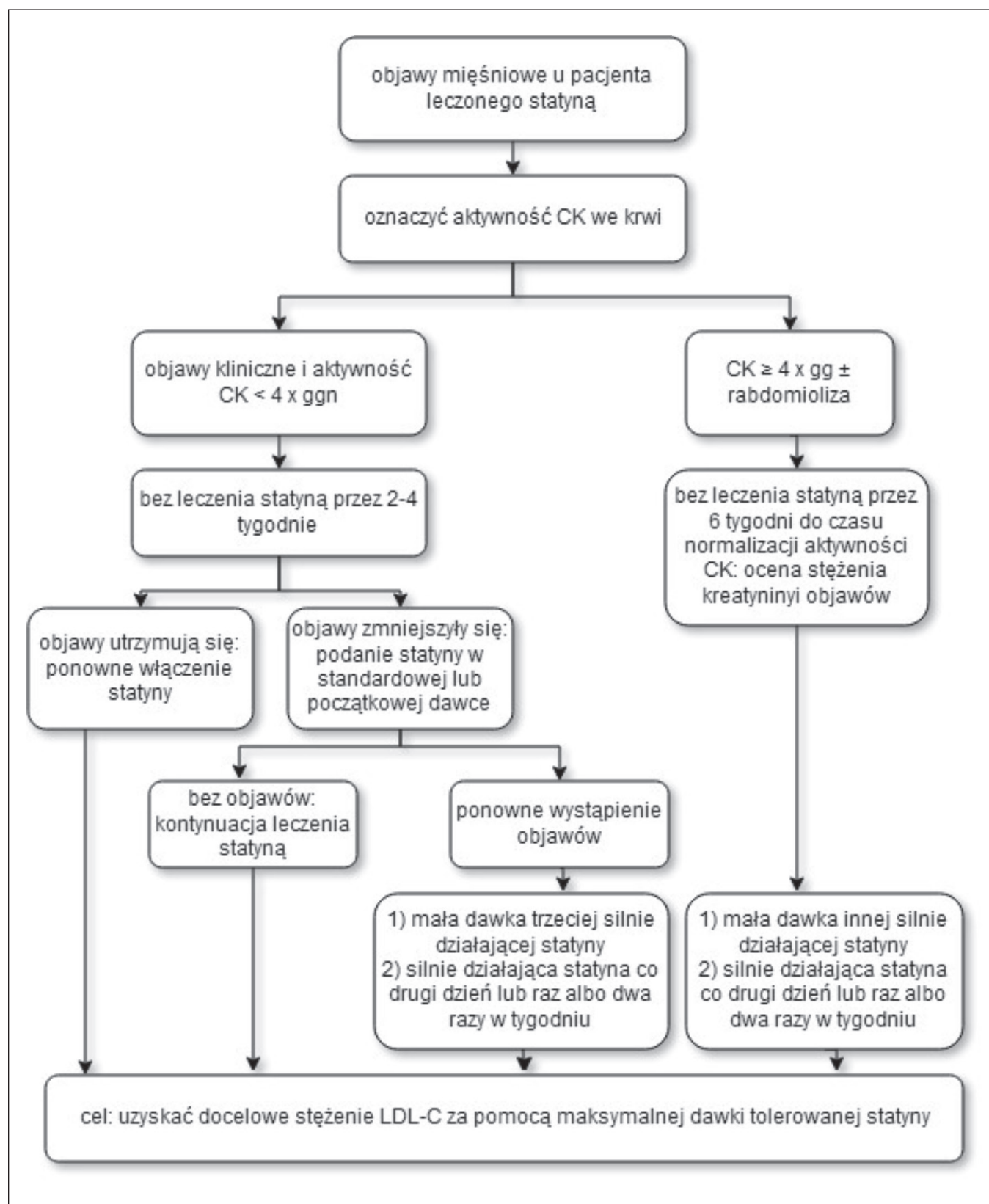
Jeśli chodzi o pacjentów po zawale serca, to już w 2005 roku Ray i wsp. przeprowadzili wśród łącznie 4162 pacjentów badanie o akronimie PROVE IT-TIMI 22 porównujące intensywną terapię statynami (atorwastatyna w dawce 80 mg) z terapią standardową (prawastatyna, 40 mg). Złożony potrójny punkt końcowy (zgon, zawał serca lub ponowna hospitalizacja z powodu nawracającego ostrego zespołu wieńcowego) po 30 dniach wystąpił u 3,0% pacjentów otrzymujących 80 mg atorwastatyny w porównaniu z 4,2% pacjentów otrzymujących prawastatynę w dawce 40 mg (współczynnik ryzyka, HR=0,72, 95%-CI=0,52–0,99; $p=0,046$). U stabilnych pacjentów atorwastatyna w dawce 80 mg była związana z częstością występowania złożonego punktu końcowego wynoszącą 9,6% w porównaniu z 13,1% w grupie otrzymującej prawastatynę w dawce 40 mg po średnim czasie obserwacji 24 miesiące (HR=0,72, 95%-CI=0,58–0,89, $p=0,003$). Już wtedy stało się więc jasne, że intensywna terapia statynami we wczesnym okresie po ostrym zespole wieńcowym prowadzi do zmniejszenia liczby zdarzeń klinicznych po 30 dniach, a u stabilnych pacjentów intensywna terapia statynami zapewnia długoterminową redukcję zdarzeń sercowo-naczyniowych w porównaniu ze standardową terapią. Z tego powodu u pacjentów po zawale sera powinno się wdrożyć intensywne leczenie hipolipemizujące w szpitalu i kontynuować je długoterminowo po wypisie [29].

Należy pamiętać, że sporadycznie w trakcie terapii inhibitorami HMG-CoA może dojść do wystąpienia podwyższonego stężenia enzymów wątrobowych w osoczu - w większości przypadków jest to stan odwracalny. Nie jest więc wskazane rutynowe monitorowanie wartości enzymów wątrobowych. Ponadto u 5–10% pacjentów leczonych statynami występują bóle mięśniowe. Rabdomioliza ze znacznym podniesieniem kinazy kreatynowej (CK – *creatinine kinase*) występuje niezwykle rzadko [1, 30].

Autorzy wytycznych ESC dotyczących leczenia zaburzeń lipidowych z 2016 roku szczegółowo opisują, jak postępować w przypadku stwierdzenia wzrostu aktywności enzymów wątrobowych w trakcie terapii statynami:

- jeżeli aktywność ALAT (aminotransferazy alaninowej) jest mniejsza niż 3-krotność górnej granicy zakresu wartości prawidłowych, zalecana jest kontynuacja terapii oraz ponowne oznaczenie aktywności enzymów wątrobowych po 4–6 tygodniach;

- jeżeli następuje wzrost ALAT do wartości ≥ 3 -krotnie wyższej od górnej granicy zakresu wartości prawidłowych, zalecane jest przerwanie leczenia statynami lub zmniejszenie dawki leku i ponowne oznaczenie aktywności enzymów wątrobowych po 4–6 tygodniach; jeżeli aktywność ALAT



Ryc. 1. Postępowanie w przypadku stwierdzenia objawów mięśniowych u pacjenta leczonego statynami.

CK – kinaza kreatynowa,
ggn – górna granica normy,
LDL-C – cholesterol frakcji LDL.
Opracowano na podstawie [31].

powróciła do normy, można rozważyć ostrożny powrót do stosowanego leczenia; jeżeli natomiast aktywność ALAT pozostaje zwiększona, należy poszukiwać innych przyczyn tego stanu [31].

W przywołanym dokumencie podano również bardziej złożony sposób postępowania w przypadku stwierdzenia podwyższenia aktywności enzymu świadczącego o uszkodzeniu mięśni – kinazy kreatynowej (CK). Postępowanie to przedstawiono na rycinie 1.

LECZENIE CUKRZYCY

Choroba wieńcowa jest głównym czynnikiem warunkującym długoterminowe rokowanie u pacjentów z cukrzycą. Osoby chorujące na cukrzycę mają 2-krotnie zwiększone ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych. Ponadto występuje u nich zwiększona śmiertelność po zawale serca i gorsze ogólne rokowanie z powodu choroby wieńcowej. W ostatnich latach wystąpiła wyraźna redukcja w zakresie wskaźników śmiertelności z powodu CVD w cukrzycy, która wynikała z lepszej kontroli czynników ryzyka. Należy jednak przeciwstawić temu fakt wzrastającej częstości występowania cukrzycy w większości krajów, co stanowi duże wyzwanie dla systemów opieki zdrowotnej [1, 32].

W 2010 roku Sarwar i wsp. z *Emerging Risk Factors Collaboration* przeprowadzili metaanalizę 102 badań prospektywnych badających związek między występowaniem cukrzycy, podwyższonego stężenia glukozy na czczo w surowicy krwi oraz innych czynników ryzyka u osób bez początkowej choroby naczyń krwionośnych. Analizy obejmowały dane dla bardzo dużej liczby 698 782 osób. W czasie tych badań wystąpiło łącznie 52 765 zdarzeń sercowo-naczyniowych niepowodujących zgonu oraz zgonów z powodów naczyniowych. Iloraz ryzyka (HR) dla cukrzycy wynosił: 2,00 (95% - CI=1,83–2,19) dla wystąpienia choroby wieńcowej, 2,27 (1,95–2,65) dla udaru niedokrwinnego, 1,56 (1,19–2,05) dla udaru krwotocznego, 1,84 (1,59–2,13) dla niesklasyfikowanego udaru oraz 1,73 (1,51–1,98) dla agregatu zgonów z innych przyczyn naczyniowych. Stężenie glukozy we krwi na czczo było nieliniowo związane z ryzykiem naczyniowym. Nie wykazano znaczącego związku między wartościami glikemii w przedziale 3,90 – 5,59 mmol/l a wystąpieniem choroby wieńcowej. W porównaniu ze stężeniem glukozy na czczo wynoszącym 3,90–5,59 mmol/l, iloraz ryzyka (HR) wystąpienia choroby wieńcowej wynosił 1,07 (95% - CI=0,97–1,18) dla glikemii na czczo poniżej 3,90 mmol/l, 1,11 (1,04–1,18) dla glikemii 5,60–6,09 mmol/l oraz 1,17 (1,08–1,26) dla glikemii 6,10–6,99 mmol/l [1, 33, 34]. Przedstawione powyżej dane pozwalają uzmysłowić sobie, jak duże ryzyko zdrowotne niesie ze sobą zachorowanie na cukrzycę.

W leczeniu cukrzycy ważne jest osiągnięcie celów świadczących o wyrównaniu gospodarki węglowodanowej. Celem ogólnym jest uzyskanie stężenia hemoglobiny glikowanej HbA1c $\leq 7\%$ (≤ 53 mmol/mol). Cele szczegółowe to m.in. dla chorych na cukrzycę typu 1 poziom HbA1c $\leq 6,5\%$

(≤ 48 mmol/mol), dla chorych w zaawansowanym wieku i/lub cukrzycą z powikłaniami o charakterze makroangiopatii (przebyty zawał serca i/lub udar mózgu) i/lub licznymi chorobami towarzyszącymi: $\leq 8,0\%$ (≤ 64 mmol/mol). Cel glikemiczny dla kobiet z cukrzycą przedciążową planujących ciążę ma aktualnie wartość HbA1c $< 6,5\%$ (≤ 48 mmol/mol). Jeżeli u chorego na cukrzycę w wieku > 65 . roku życia przewiduje się przeżycie dłuższe niż 10 lat przy realizacji ogólnych celów leczenia, należy dążyć do stopniowego wyrównania cukrzycy, przyjmując jako docelową wartość HbA1c $\leq 7\%$. Poza postępowaniem związanym z kontrolą glikemii, podstawą prewencji CVD u osób z cukrzycą są te same zasady ogólne, co dla osób bez tej choroby. Szczególnie istotna jest dobra kontrola ciśnienia tętniczego oraz poziomu lipidów [1, 32, 35].

W ostrym zespole wieńcowym zalecane jest odstawienie doustnych leków przeciwcukrzycowych, oznaczenie glikemii przy przyjęciu. Następnie zalecana jest normalizacja glikemii za pomocą dożylnego wlewu insuliny, gdy pacjent ma tzw. względną hiperglikemię (*relative hyperglycemia*). Za taki stan uznaje się glikemię powyżej 140 mg/dl (7,8 mmol/l) u osób z wcześniej rozpoznaną cukrzycą lub ponad 180 mg/dl (10,0 mmol/l) u pacjentów bez wcześniej rozpoznanej cukrzycy. Dożylnie podanie insuliny jest jedynym sposobem szybkiej normalizacji glikemii oraz poprawy rokowania po przebyciu ostrego zespołu wieńcowego. Zalecana w wytycznych diabetologicznych częstość kontroli glikemii u pacjentów z wysokim poziomem cukru, to w ciągu pierwszej doby, w ciągu dnia: co 1 godzinę, a po uzyskaniu stabilizacji glikemii co 2 godziny. Należy utrzymywać stężenie glukozy w granicach 100–180 mg/dl (5,6–10 mmol/l), odpowiednio regulując dożylny wlew insuliny. Leczenie choroby niedokrwiennej serca u osób, u których występują znaczne zaburzenia gospodarki węglowodanowej, powinno odbywać się korzystając z konsultacji specjalisty diabetologa (jeśli jest to możliwe) [35].

Jeśli chodzi o pacjentów po leczeniu z powodu ostrego zespołu wieńcowego, to poza chorymi z uprzednio rozpoznaną cukrzycą, przed wypisaniem ze szpitala należy wykonać doustny test tolerancji glukozy. U każdego chorego na cukrzycę typu 2 po przebytych ostrym zespole wieńcowym należy wdrożyć metforminę, o ile nie istnieją przeciwwskazania lub nietolerancja leku. W przypadku rozpoznania nietolerancji glukozy lub cukrzycy wskazane jest przeprowadzenie konsultacji diabetologicznej. Wytyczne diabetologiczne podkreślają również fakt, że przed planową koronarografią wykonywaną w celach diagnostycznych lub terapeutycznych należy odstawić metforminę co najmniej na 48 godzin przed zabiegiem, ponieważ u pacjentów leczonych tym lekiem, u których stosuje się jodowe środki kontrastowe, istnieje ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej i pogorszenia czynności nerek). Można powrócić do jej stosowania po 24 godzinach po wykonaniu tego badania [1, 34]. W wytycznych ESC / EACTS (Europejskie Stowarzyszenie Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej – *European Association for Cardio-Thoracic Surgery*) dotyczących rewaskularyzacji mięśnia sercowego podkreślono jednak, że rzeczywiste

ryzyko kwasicy mleczanowej jest bardzo niskie i dopuszczalnym postępowaniem alternatywnym może być ocena czynności nerek po koronarografii u pacjentów, którzy otrzymali bezpośrednio przed tym zabiegiem metforminę. Może być konieczne przerywanie podawania tego leku, jeżeli czynność nerek po koronarografii pogorszy się. Ten alternatywny sposób postępowania dotyczy pacjentów z prawidłową funkcją nerek, ponieważ wytyczne kardiologiczne zalecają przerwanie podawania metforminy przed koronarografią u pacjentów z niewydolnością nerek [36].

Dobrym sposobem na poprawienie rokowania pacjentów chorujących na cukrzycę oraz chorobę niedokrwienną serca jest włączenie do terapii przeciwcukrzycowej leków z grupy flozyn. W 2015 r. Zimman i wsp. z grupy EMPA-REG OUTCOME opublikowali wyniki badania, w którym losowo przydzielili 7020 pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym do 3 grup: otrzymującej 10 mg empagliflozyny, 25 mg tego leku lub placebo jeden raz dziennie (mediana czasu obserwacji wynosiła 3,1 roku). Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, wystąpienie zawału serca niezakończony zgonem lub udaru mózgu niedokrwiennego niezakończony zgonem) wystąpił u 490 spośród 4687 pacjentów (10,5%) w połączonej grupie pacjentów otrzymujących empagliflozynę oraz 282 z 2333 pacjentów (12,1%) w grupie placebo (współczynnik ryzyka – HR w grupie empagliflozyny=0,86, 95,02%-CI= 0,74–0,99, p=0,04). Nie stwierdzono istotnych statycznie różnic między grupami pod względem częstości występowania zawału mięśnia sercowego lub udaru, ale w grupie otrzymującej empagliflozynę obserwowano istotnie niższy odsetek zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych (3,7%, w porównaniu z 5,9% w grupie placebo, względna redukcja ryzyka (RRR) wynosiła 38%, HR=0,62 95%-CI: 0,49–0,77). Hospitalizacji z powodu niewydolności serca wymagało 2,7% osób w grupie empagliflozyny oraz 4,1% w grupie placebo (RRR=35%), śmierć z dowolnej przyczyny wystąpiła u 5,7% pacjentów w grupie interwencyjnej oraz 8,3% w grupie placebo (RRR=32%). Wśród osób otrzymujących empagliflozynę obserwowano większą częstość zakażenia narządów płciowych, nie obserwowano wzrostu częstości występowania innych zdarzeń niepożądanych [37]. Redukcja zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych w trakcie terapii empagliflozyną jest tłumaczona między innymi zmniejszeniem w porównaniu z placebo wskaźnika HbA1c, masy ciała, obwodu talii, stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi oraz spadkiem ciśnienia tętniczego krwi [38].

Zwykle u pacjentów z cukrzycą typu 2 występują liczne czynniki ryzyka CVD, z których każdy wymaga leczenia zgodnego z istniejącymi zaleceniami. Długoterminowe postępowanie farmakologiczne u pacjentów z cukrzycą po zawale serca jest podobne, jak u pozostałych pacjentów [1, 34].

LECZENIE NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO

Według wytycznych ESC (*European Society of Cardiology*) i ESH (*European Society of Hypertension*) z 2018 roku za nad-

ciśnienie tętnicze jest uważane, jak dotychczas, BP o wartości >140 mmHg i / lub rozkurczowe >90 mmHg. Inną definicję nadciśnienia przyjęto w najnowszych zaleceniach amerykańskich: ACC (*American College of Cardiology*) i AHA (*American Heart Association*) z 2017 r., gdzie za nadciśnienie tętnicze uznano już wartości ciśnienia >130/80 mmHg. Jednym z powodów utrzymania definicji i klasyfikacji w europejskich wytycznych była podnoszona przez specjalistów z Europy trudność w interpretacji wyników badania SPRINT (na którym w dużej mierze oparto wytyczne amerykańskie). Zostało ono przeprowadzone odmiennie metodologicznie w porównaniu do wcześniejszych badań z zakresu hipertensjologii: z powodu wykonywania nienadzorowanych pomiarów ciśnienia tętniczego w badaniu tym nie występowało nadciśnienie białego fartucha, skutkiem były również niższe mierzone wartości ciśnienia tętniczego [1, 39].

Autorzy najnowszych wytycznych ESH i ESC podają wartości BP w pomiarach gabinetowych, które powinny być osiągnięte po zastosowaniu właściwego leczenia w zależności od wieku oraz chorób współistniejących:

- pacjenci w wieku 18–65 lat z nadciśnieniem tętniczym (w tym osoby z towarzyszącą DM, CAD lub po udarze mózgu / przemijającym ataku niedokrwiennym – TIA – *transient ischaemic attack*) powinni mieć BP w przedziale: 120–130/70–79 mmHg, jeśli takie BP jest dobrze tolerowane (wyłączając pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, u których dążymy do BP: 130–140 / 70–79 mmHg);
- pacjenci w wieku 65–79 lat z nadciśnieniem tętniczym (w tym osoby z towarzyszącą DM, przewlekłą chorobą nerek, CAD lub po udarze mózgu / TIA) powinni mieć BP w przedziale: 130–139/70–79 mmHg, jeśli takie BP jest dobrze tolerowane;
- pacjenci w wieku ≥80 lat z nadciśnieniem tętniczym (w tym osoby z towarzyszącą DM, przewlekłą chorobą nerek, CAD lub po udarze mózgu / TIA), powinni mieć BP w przedziale: 130–139/70–79 mmHg, jeśli takie BP jest dobrze tolerowane [39].

Należy mieć na uwadze, że nadciśnienie tętnicze jest bardzo dużym problemem populacyjnym: w Europie Środkowej i Wschodniej aż 150 milionów osób choruje na nadciśnienie tętnicze, w Polsce jest to 10,5 miliona osób (33% ogółu osób dorosłych) [1, 40].

Istnieje silny związek między nadciśnieniem tętniczym a występowaniem choroby niedokrwiennej serca. Badanie INTERHEART z 2004 roku wykazało, że około 50% populacyjnego ryzyka związanego z wystąpieniem zawału mięśnia sercowego może być powiązane z dyslipidemią, 25% natomiast z nadciśnieniem tętniczym [1, 39, 41]. Niedawna metaanaliza 123 randomizowanych badań kontrolnych z udziałem 613 815 uczestników wykazała, że każde obniżenie o 10 mmHg skurczowego BP powodowało zmniejszenie ryzyka wystąpienia poważnych incydentów sercowo-naczyniowych o 20% (ryzyko względne, RR=0,80, 95% – CI:0,77–0,83), zmniejszenie zachorowalności na chorobę wieńcową serca (RR=0,83, 95% – CI:0,78–0,88), zmniejszenie częstości udarów mózgu (RR=0,73, 95% – CI:0,68–0,77) i niewydolności serca (RR=0,72, 95% – CI:0,67–0,78), co w efekcie u badanych prowadziło do

13% zmniejszenia śmiertelności z wszystkich przyczyn (RR=0,87, 95% – CI:0,84–0,9) [42].

Interwencje w zakresie modyfikacji stylu życia, kontrola masy ciała i regularna aktywność fizyczna mogą doprowadzić do normalizacji BP u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 1 stopnia lub obniżyć ciśnienie u pacjentów z wysokim prawidłowym ciśnieniem krwi. Należy podkreślić, że powyższe zalecenia nefarmakologiczne powinny być rekomendowane u wszystkich chorych otrzymujących leki hipotensyjne, ponieważ mogą one umożliwić redukcję dawek leków hipotensyjnych potrzebnych do uzyskania kontroli BP. Interwencją z zakresu modyfikacji stylu życia, specyficzną dla terapii nadciśnienia tętniczego, jest ograniczenie spożycia soli (<5 g/ dzień) [1, 39].

W znacznej liczbie randomizowanych badań dotyczących leczenia hipotensyjnego, zarówno w badaniach porównujących aktywne leczenie z placebo, ale też w porównujących różne leki, stwierdzono, że główne korzyści z leczenia hipotensyjnego wynikają z samego obniżenia BP i w dużej mierze nie zależą od rodzaju zastosowanych leków. Według najnowszych europejskich wytycznych do leków pierwszego wyboru w leczeniu hipotensyjnym należą: inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I – *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors*), inhibitory receptora angiotensyny II (ARB – *Angiotensin II Receptor Blockers*), beta-blokery, blokery kanałów wapniowych i diuretyki (tiazdy i diuretyki tiazydopodobne: chlortalidon i indapamid). Są one zalecane do rozpoczęcia i leczenia podtrzymującego w celu kontroli ciśnienia tętniczego krwi, zarówno w monoterapii, jak i w leczeniu skojarzonym. Należy mieć na uwadze poszczególne wskazania dla konkretnych leków hipotensyjnych [1, 39].

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz chorobą niedokrwienną serca szczególnie wskazane są beta-blokery i leki działające na układ renina-angiotensyna-aldosteron (ACE-I lub ARB), które mogą poprawić wyniki po zawale mięśnia sercowego. U pacjentów z objawową dławicą, beta-blokery i antagoniści wapnia są preferowanymi składnikami strategii leczenia. U pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym wytyczne europejskie zalecają szybkie obniżenie BP do wartości <140/90 mmHg, a jako leki pierwszego wyboru podają w tej sytuacji nitroglicerynę i labetalol, lekiem drugiego wyboru jest urapidyl [39].

Leczenie skojarzone jest wymagane do kontroli BP u większości pacjentów. Dodanie do leczenia substancji z innej klasy jest zalecaną strategią terapii, chyba że początkowo stosowany lek musi być odstawiony z powodu działań niepożądanych lub brak jest jakiegokolwiek działania obniżającego ciśnienie tętnicze po podaniu tej substancji. Warto podkreślić fakt, że dodatkowa redukcja BP, wynikająca z połączenia leków z 2 różnych klas, jest w przybliżeniu 5 razy większa niż po 2-krotnym zwiększeniu dawki jednego wcześniej stosowanego leku. Skojarzenie leków może ponadto powodować zmniejszenie działań niepożądanych związanych z użyciem każdej z substancji osobno, w większych dawkach. Łączne stosowanie 2 leków może również mieć zalety przy rozpoczęciu terapii hipotensyjnej, zwłaszcza u pacjentów obciążonych wysokim

oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. U takich osób często pożądanym jest wczesne uzyskanie kontroli BP [1, 43, 44].

LECZENIE PRZECIWPŁYTKOWE

Po przebytych ostrym zespole wieńcowym standardem leczenia jest podwójne leczenie przeciwplatekcyjne przez 12 miesięcy, co potwierdzono w wielu badaniach. W 2001 roku Yusuf i wsp. opublikowali wyniki badania CURE, w którym 12 562 pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST zostało losowo przydzielonych do 2 grup. Pierwsza w ciągu 24 godzin od pojawienia się objawów otrzymywała oprócz kwasu acetylosalicylowego (ASA – *acetylosalicylic acid*) kłopidogrel, czyli inhibitor receptora P2Y₁₂ (natychmiast 300 mg, a następnie 75 mg raz na dobę, 6259 pacjentów). Druga grupa otrzymywała oprócz ASA placebo (6303 pacjentów). Czas leczenia podwójną terapią przeciwplatekową wynosił od 3 do 12 miesięcy. Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, niezakończony zgonem zawał mięśnia sercowego lub udar wystąpił u 9,3% pacjentów w grupie leczonych kłopidogrelem vs. 11,4% pacjentów w grupie placebo (ryzyko względne – RR związane z kłopidogrelem w porównaniu z placebo wynosiło 0,80, 95% - CI:0,72–0,90, p<0,001). Drugi złożony punkt końcowy: pierwszy złożony punkt końcowy lub wystąpienie opornego niedokrwienia mięśnia sercowego – wystąpił u 16,5% pacjentów w grupie przyjmującej kłopidogrel i 18,8% pacjentów w grupie placebo (RR=0,86, 95% - CI:0,79–0,94; p<0,001). Odsetek pacjentów z nawracającym wewnątrzszpitalnym niedokrwieniem, niewydolnością serca i ponowną rewaskularyzacją był również znacząco niższy w przypadku kłopidogrelu. W grupie kłopidogrelu było więcej pacjentów z dużymi krwawieniami niż w grupie placebo (3,7% vs. 2,7%, ryzyko względne RR=1,38, p=0,001), ale nie było istotnie więcej pacjentów z epizodami krwawienia zagrażającego życiu (2,2% vs. 1,8%, p=0,13) lub krwotocznych udarów mózgu (0,1% vs. 0,1%) [1, 45].

W 2009 roku opublikowano natomiast wyniki badania PLATO, w którym porównywano tikagrelor – kolejny obok kłopidogrelu inhibitor płytkowego receptora P2Y₁₂ (dawka nasycająca 180 mg, następnie 90 mg dwa razy na dobę) oraz kłopidogrel (dawka wysycająca 300 do 600 mg, następnie 75 mg raz na dobę) w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym w grupie 18 624 pacjentów przyjmowanych do szpitala z ostrym zespołem wieńcowym, z lub bez uniesienia odcinka ST. Po 12 miesiącach pierwotny złożony punkt końcowy: zgon z przyczyn naczyniowych, zawał mięśnia sercowego lub udaru wystąpił u 9,8% pacjentów otrzymujących tikagrelor w porównaniu z 11,7% pacjentów otrzymujących kłopidogrel (współczynnik ryzyka, HR=0,84, 95% - CI: 0,77–0,92, p<0,001). Istotne różnice wystąpiły ponadto jeśli chodzi o inne punkty końcowe: zawały mięśnia sercowego (5,8% w grupie leczonej tikagrelorem w porównaniu z 6,9% w grupie kłopidogrelu, p=0,005) i zgon z przyczyn naczyniowych

(4,0% w porównaniu z 5,1%, $p=0,001$). Częstość zgonu z jakiegokolwiek przyczyny była również mniejsza w przypadku tikagreloru (4,5%, w porównaniu do 5,9% w przypadku kłopidogrelu, $p<0,001$). Nie stwierdzono istotnej różnicy w częstości występowania krwawień pomiędzy grupami tikagreloru i kłopidogrelu (odpowiednio 11,6% i 11,2%, $p=0,43$), ale tikagrelor był związany z większym odsetkiem dużych krwawień niezwiązanych z pomostowaniem tętnic wieńcowych (4,5% w porównaniu z 3,8%, $p=0,03$), w tym z większą liczbą przypadków śmiertelnego krwawienia wewnątrzczaszkowego i mniejszą śmiertelnych krwawień innych typów [1, 46].

Kwas acetylosalicylowy jest najlepiej przebadanym lekiem używanym w długoterminowej prewencji po zawale serca, udarze mózgu oraz w chorobach tętnic obwodowych. W przeprowadzonej w 2009 roku przez *Antithrombotic Trialists'* (ATT) *Collaboration* metaanalizie 16 badań obejmujących 17 000 osób wykazano, że leczenie ASA w ramach prewencji wtórnej wiązało się z: poważnymi zdarzeniami naczyniowymi u 6,7% pacjentów/rok vs. 8,2% w grupie kontrolnej. Ryzyko udaru mózgu wynosiło 2,08%/rok w grupie leczonej aspiryną vs. 2,59% w kontrolnej ($p=0,002$), a zdarzeń wieńcowych: 4,3%/rok vs. 5,3% w grupie kontrolnej ($p=0,0001$). Stosowanie aspiryny zwiększało częstość większych krwawień z przewodu pokarmowego i pozaczaszkowych (0,10% w porównaniu z 0,07% rocznie, $p<0,0001$), czynniki ryzyka choroby wieńcowej były również czynnikami ryzyka krwawienia [47]. W fazie przewlekłej po przebyciu zawału serca (>12 miesięcy) zaleca się stosowanie ASA. U osób bez stwierdzonej CVD nie zaleca się leczenia przeciwplateletowego, gdyż zwiększa ono ryzyko wystąpienia poważnego krwawienia [1].

U pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi poddawanych przezskórnej interwencji wieńcowej, którym wszczepiono stent, autorzy wytycznych ESC / EACTS zalecają podwójną terapię przeciwplateletową (DAPT – *dual antiplatelet therapy*) obejmującą ASA w połączeniu z inhibitorem receptora P2Y₁₂ przez 12 miesięcy, chyba że występują przeciwwskazania, takie jak nadmierne ryzyko krwawienia. U pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym i wszczepionym stentem, u których ryzyko krwawienia jest wysokie (np. ≥ 25 pkt w skali PRECISE-DAPT), należy rozważyć przerwanie leczenia inhibitorem receptora P2Y₁₂ po upływie 6 miesięcy. U osób z ostrym zespołem wieńcowym, którym wszczepiono stent bioresorbowalny, należy rozważyć DAPT przez czas ≥ 12 miesięcy, a nawet do końca przewidywanego okresu wchłaniania się stentu zależnie od indywidualnej oceny ryzyka krwawień i incydentów niedokrwiennych. U pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym, którzy tolerowali DAPT bez powikłań krwotocznych, można rozważyć kontynuację DAPT przez czas >12 miesięcy. Warto podkreślić, że postępowanie dotyczące podtrzymującej DAPT jest takie samo w przypadku zawałów serca bez uniesienia odcinka ST, jak i w zawałach z uniesieniem odcinka ST [36]. Wspomniana powyżej skala PRECISE-DAPT pozwalająca ocenić ryzyko krwawienia u pacjentów leczonych DAPT jest wystandaryzowanym narzędziem korzystają-

cym z pięciu parametrów: poziomu hemoglobiny, wieku, liczby białych krwinek, wskaźnika filtracji kłębuszkowej, obecności wcześniejszego krwawienia. Uzyskany wynik pozwala przewidzieć ryzyko krwawienia pozaszpitalnego podczas DAPT. Użycie skali wspiera podejmowanie decyzji klinicznych w czasie trwania leczenia (wynik ≥ 25 pkt wskazuje na wysokie ryzyko krwawienia i należy w tej sytuacji rozważyć krótsze stosowanie DAPT). Skala jest ogólnodostępna w Internecie [48, 49].

Na podstawie wyników badania o akronimie ATLAS-ACS-2-TIMI-51 (*Anti-Xa Therapy to Lower cardiovascular events in Addition to Standard therapy in subjects with Acute Coronary Syndromes - Thrombolysis In Myocardial Infarction 51*) w wytycznych ESC / EACTS dotyczących rewaskularyzacji autorzy podali zalecenie, że u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST lub z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST poddawanych PCI, którzy nie przebyli udaru mózgu ani TIA i są obciążeni wysokim ryzykiem incydentów niedokrwiennych, a także cechują się niskim ryzykiem krwawienia i otrzymują ASA oraz kłopidogrel, można rozważać małą dawkę riwaroksabanu (2x2,5mg) po przerwaniu parenteralnego leczenia przeciwzakrzepowego (czas takiej terapii to około 1 rok). Należy zauważyć, że nie badano stosowania riwaroksabanu w połączeniu z silnymi inhibitorami receptora P2Y₁₂ [36]. Ponadto w dużym badaniu COMPASS (*Rivaroxaban for the Prevention of Major Cardiovascular Events in Coronary or Peripheral Artery Disease*) wykazano wartość stosowania naczyniowej dawki riwaroksabanu (2,5 mg 2x/dzień.) w połączeniu z ASA w zakresie prewencji wtórnej u pacjentów z CAD [36].

KONTROLA CZYNNIKÓW RYZYKA W POLSCE – DOTYCHCZASOWE WYNIKI

W obserwacyjnym badaniu przeprowadzanym co kilka lat w południowej Polsce wśród pacjentów hospitalizowanych z powodu zawału serca lub planowej rewaskularyzacji naczyń wieńcowych ($n=408$ w latach 1997–1998, $n=600$ w latach 2011–2013) nie wykazano poprawy w zakresie kontroli czynników ryzyka na przestrzeni tych kilkunastu lat. Po 6–18 miesiącach od wypisu w latach 2011–2013 aż 18,3% pacjentów paliło papierosy vs. 15,7% w latach 1997–1998 ($p<0,001$). 43,3% pacjentów po wypisie w latach 2011–2013 miało BP $\geq 140/90$ mm Hg vs. 45,9 w latach 1997–1998 ($p=0,06$). Aż 72,1% pacjentów nie uzyskało docelowego cholesterolu LDL po wypisie w latach 2011–2013 vs. 47,5% w latach 1997–1998 ($p<0,001$). Obserwowano również, że 34,0% pacjentów miało BMI ≥ 30 kg/m² po wypisie w latach 2011–2013 vs. 24,9% z takim BMI po wypisie w latach 1997–1998 ($p<0,01$), a także fakt, że aż 15,6% miało stężenie glukozy na czczo $\geq 7,0$ mmol/l po wypisie w latach 2011–2013 vs. 9,8% w latach 1997–1998 ($p=0,09$) [50, 51]. Te dane utwierdzają w przekonaniu, że kontrola czynników ryzyka u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca jest niedostateczna, a działania prewencyjne powinny być w przypadku tych osób rozpoczynane jak najszybciej i w zdecydowany sposób.

PODSUMOWANIE

Kontrola czynników ryzyka sercowo-naczyniowego odgrywa kluczową rolę w osiąganiu wyników zdrowotnych krótko- i długoterminowych u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. Trzeba zdawać sobie sprawę z faktu, że mimo rosnącej świadomości dotyczącej prewencji chorób układu krążenia, w ostatnich latach nie nastąpiła spodziewana poprawa kontroli wyżej wymienionych czynników. Dobrym pomysłem jest z pewnością wprowadzenie odpowiedniego planu postępowania, który będzie wdrażany po wypisaniu pacjenta ze szpitala i kontynuowany przez lekarzy pierwszego kontaktu. Zalecana jest kompleksowa i profesjonalna interwencja w zakresie modyfikacji stylu życia oraz występujących chorób współistniejących. Postępowanie polegające na skutecznej kontroli czynników ryzyka, poradach dotyczących aktywności fizycznej, wsparciu psychospołecznym i właściwym użyciu leków hipotensyjnych, hipolipemizujących, kontrolujących glikemię oraz przeciwplatektywnych stanowi integralną część pomocy dla pacjentów, tak aby mogli powrócić po zawale serca do jak najpełniejszej aktywności i dobrego zdrowia.

PIŚMIENNICTWO

- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al. Wytyczne ESC dotyczące prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej w 2016 roku. *Kardiol Pol.* 2016;74(9): 821-936. doi:10.5603/KP.2016.0120
- Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ et al. National, regional, and global trends in body mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet.* 2011;377:557-567.
- Danaei G, Finucane MM, Lu Y et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet.* 2011;378:31-40.
- Nagelhout GE, de Vries H, Boudreau C. Comparative impact of smoke-free legislation on smoking cessation in three European countries. *Eur J Public Health.* 2012 Feb; 22(Suppl 1):4-9. doi:10.1093/eurpub/ckr203.
- Pascual FV. Pharmacological management of dyslipidemia in high and very high cardiovascular risk patients. *Rev Esp Sanid Penit.* 2016;18(3):95-108. doi:10.4321/S1575-06202016000300004.
- Albus C, Ladwig KH, Herrmann-Lingen C. Psychocardiology: clinically relevant recommendations regarding selected cardiovascular diseases. *Dtsch Med Wochenschr.* 2014;139:596-601.
- Whalley B, Thompson DR, Taylor RS. Psychological interventions for coronary heart disease: cochrane systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Med.* 2014;21:109-121.
- De Abajo FJ, García-Rodríguez LA. Risk of upper gastrointestinal tract bleeding associated with selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine therapy: interaction with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and effect of acid-suppressing agents. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(7):795-803. doi: 10.1001/archpsyc.65.7.795.
- Kim DH, Daskalakis C, Whellan DJ et al. Safety of selective serotonin reuptake inhibitor in adults undergoing coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 2009;103(10):1391-1395. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.01.348.
- Roose SP, Laghrissi-Thode F, Kennedy JS et al. Comparison of paroxetine and nortriptyline in depressed patients with ischemic heart disease. *JAMA.* 1998;279(4):287-291. doi:10.1001/jama.279.4.287.
- Piepoli MF, Davos C, Francis DP et al. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ.* 2004; 328: 189. doi:10.1136/bmj.37938.645220.EE.
- Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, 2008.
- Leon A, Sanchez O. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(6 Suppl):S502-15 (discussion S528-9).
- Doll R, Peto R, Boreham J et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ.* 2004; 328:1519.
- Kotseva K, Wood D, De Bacquer D et al. EUROASPIRE IV: a European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23:636-648. doi: 10.1177/2047487315569401.
- Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P et al. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation.* 2010;121:750-758.
- Górecka D, Bała M, Leczenie uzależnienia od tytoniu <https://www.mp.pl/poz/psychiatria/uzaleznienia/89907,leczenie-uzaleznienia-od-tytoniu>.
- Roberts NJ, Kerr SM, Smith SM. Behavioral Interventions Associated with Smoking Cessation in the Treatment of Tobacco Use. *Health Serv Insights.* 2013;6:79-85.
- Jankowski P, Kawecka-Jaszcz K, Kopeć G et al. Polish Forum for Prevention Guidelines on Smoking: update 2017. doi:10.5603/KP.2017.0066
- Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO et al. The Mediterranean Diet, its Components, and Cardiovascular Disease *Am J Med.* 2015;128(3):229-238. doi:10.1016/j.amjmed.2014.10.014
- Stewart ST, Cutler DM, Rosen AB. Forecasting the effects of obesity and smoking on U.S. life expectancy. *N Engl J Med.* 2009; 361: 2252-2260. doi: 10.1056/NEJMsa0900459.
- Visser M, Bouter LM, McQuillan GM et al. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA.* 1999 Dec 8;282(22):2131-5.
- Jun Zhu, Xiaohua Su, Gang Li et al. The incidence of acute myocardial infarction in relation to overweight and obesity: a meta-analysis *Arch Med Sci.* 2014 Oct 27; 10(5): 855-862. doi:10.5114/aoms.2014.46206
- Shukla AP, Buniak WI, Aronne LJ. Treatment of obesity in 2015. *Cardiopulm Rehabil Prev.* 2015;35(2):81-92. doi:10.1097/HCR.0000000000000112.
- Rosei EA, Salvetti M. Management of Hypercholesterolemia, Appropriateness of Therapeutic Approaches and New Drugs in Patients with High Cardiovascular Risk *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2016; 23(3):217-230. doi:10.1007/s40292-016-0155-2
- Teo K, Lear S, Islam S et al. Prevalence of a healthy lifestyle among individuals with cardiovascular disease in high-, middle- and low-income countries: the prospective urban rural epidemiology (PURE) study. *JAMA.* 2013;309:1613-1621. doi: 10.1001/jama.2013.3519.
- Nelson RH. Hyperlipidemia as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Prim Care.* 2013;40(1): 195-211. doi:10.1016/j.pop.2012.11.003
- Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2004;364:685-696
- Ray KK, Cannon CP, McCabe CH. Early and late benefits of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(8):1405-1410. doi: 10.1016/j.jacc.2005.03.077
- Stroes ES, Thompson PD, Corsini A et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy — European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J.* 2015; 36:1012-1022. doi:10.1093/eurheartj/ehv043.

31. Catapano AL, Graham I, De Backer G et al. Wytyczne ESC/EAS dotyczące leczenia zaburzeń lipidowych w 2016 roku. *Kardiologia Polska*. 2016;74: 1234–1318. doi: 10.5603/KP.2016.0157
32. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38:140–149.
33. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375:2215–2222.
34. Leon BM, Maddox TM. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World J Diabetes*. 2015 Oct 10; 6(13): 1246–1258. doi:10.4239/wjd.v6.i13.1246
35. 2017 Guidelines on the management of diabetic patients. A position of Diabetes Poland. *Clin Diabet* 2017; 6, Suppl. A: A1–A80. doi:10.5603/DK.2017.0001.
36. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A et al. Wytyczne ESC/EACTS dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego (2018). *Kardiologia Polska*. 2018;76(12):1585–1664. doi: 10.5603/KP.2018.0228.
37. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117–28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.
38. Inzucchi SE, Zinman B, Fitchett D et al. How Does Empagliflozin Reduce Cardiovascular Mortality? Insights From a Mediation Analysis of the EMPA-REG OUTCOME Trial. *Diabetes Care*. 2018;41(2):356–363. doi: 10.2337/dc17-1096.
39. Williams B, Mancia G, Spiering W. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 39(33):3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
40. Czarnecka D, Jankowski P, Kopeć G et al. Polish Forum for Prevention Guidelines on Hypertension: update 2017. *Kardiologia Polska*. 2017; 75(3):282–285. doi:10.5603/KP.2017.0055.
41. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937–952. doi:10.1016/S0140-6736(04)17018-9
42. Etehad D, Emdin CA, Kiran A et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957–967. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8
43. Wald DS, Law M, Morris JK et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med*. 2009;122:290–300. doi:10.1016/j.amjmed.2008.09.038
44. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008;359:2417–2428. doi:10.1056/NEJMoa0806182
45. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001;345:494–502. doi:10.1056/NEJMoa010746
46. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045–1057. doi: 10.1056/NEJMoa0904327
47. Antithrombotic Trialists' Collaboration, Baigent C, Blackwell L et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009; 373: 1849–1860. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60503-1.
48. Costa F, van Klaveren D, James S et al. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet*. 2017;389(10073):1025–1034. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30397-5.
49. PRECISE-DAPT Risk Calculator <http://www.precisedaptscore.com/predapt/webcalculator.html>
50. Jankowski P, Czarnecka D, Badacz L et al. Practice setting and secondary prevention of coronary artery disease. *Arch Med Sci*. 2018;14(5):979–987. doi: 10.5114/aoms.2017.65236
51. Banach M, Jankowski P, Jóźwiak J et al. PoLA/CFPiP/PCS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias for Family Physicians 2016. doi:10.5114/aoms.2017.64712

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

AUTOR KORESPONDUJĄCY

Jan W. Pęksa

I Klinika Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej
oraz Nadciśnienia Tętniczego,
Uniwersytet Jagielloński w Krakowie
ul. Kopernika 17, 31-501 Kraków, Polska
tel. 12 424 73 00
e-mail: janwpeksa@gmail.com

Nadesłano: 18.02.2019

Zaakceptowano: 03.03.2019